

**466** <sup>186</sup>Re-MAG3標識モノクローナル抗体：安定性、体内分布、線量計算  
絹谷清剛、横山邦彦、小西章太、道岸隆敏、利波紀久（金大核）

<sup>186</sup>Re-MAG3標識抗大腸癌A7モノクローナル抗体の安定性、担癌マウスにおける体内分布を観察し、線量推定により放射免疫治療の可否を検討した。生食水中4°Cではradiolysisによる経時的な放射能の抗体からの解離が認められたが、アスコルビン酸(5 mg/ml)の添加あるいは-80°Cによる保存により分解や免疫活性の低下を効果的に防ぐことが可能であった。担癌マウスにおいて投与後1日目に30.0%ID/gと高い腫瘍集積性を示し、14.9 cGy/μCiの腫瘍推定線量が得られた。この線量は全身線量の約12倍であった。マウスにおけるLD<sub>50/30</sub>と報告のある600 μCiの投与により8940 cGyの腫瘍線量が期待でき、この<sup>186</sup>Re標識抗体による放射免疫治療の可能性が示唆された。

**467** 癌の免疫核医学治療を目的としたヨウ素標識試薬(1) 酸解離性スパーサーのモデル結合体の作成  
川井恵一、西井龍一(宮崎医大)、荒野 泰、佐治英郎(京大薬)、山崎敏誉、久保寺昭子(東京理大薬)

RI標識抗体の治療への応用には、腫瘍細胞へ集積する反面、正常組織からは体外に排泄される放射性代謝物を遊離する標識試薬の開発が必要である。そこで、腫瘍細胞への高い集積性を示すヨウ素標識アミノ酸(IAA)を低pHで抗体から遊離するヨウ素標識試薬の開発を計画した。

高い安定性、尿排泄性を具備するIAAを選択し、腫瘍への集積性・集積機序を評価したところ、チロシン誘導体が膜能動輸送機構への高い親和性を示し、腫瘍細胞へ速やかに高く集積することが判明した。次に、pH感受性結合部位のモデル化合物の合成し、それらのpH依存的解離性を評価した。低pH環境において、本結合体の解離が進行し、本標識試薬の開発に有望な結果が得られた。

**468** 放射免疫療法におけるAvidin Chaseの骨髄抑制軽減効果

佐藤則子、佐賀恒夫、阪原晴海、中本裕士、趙 松吉、小西淳二(京大・核)、黒木政秀(福岡大・1生化)

放射免疫療法におけるAvidin Chaseの骨髄抑制軽減効果を検討した。ヒト大腸癌の肝転移を作成したマウスに、<sup>131</sup>I標識ビオチン化抗CEA抗体11.1MBq(33-38μg)を静脈内投与し、標識抗体投与24、30時間後に2回のアビジン投与(各99-114μg)を行った。経時的に末梢白血球数を測定し、15日後に治療効果を非Chase群と比較した。Avidin Chaseにより、血中の放射能は急速に低下し、末梢白血球の減少が軽減した。腫瘍への放射能集積も減少したが、腫瘍/正常組織比は上昇した。Chase群・非Chase群で短期的な治療効果に明らかな差は認められなかった。Avidin Chaseは放射免疫療法における骨髄抑制の軽減に有効と考えられた。

**469** モノクローナル抗体結合リボソームを用いた放射免疫診断および放射免疫治療  
梅田 泉(帝京大薬)

薬物担体の一種であるリボソームの放射免疫診断および治療への応用を試みた。MM46腫瘍認識モノクローナル抗体 IgG MM(Ly)2a1、そのフラグメントF(ab)<sub>2</sub>あるいはFab'をリボソーム表面に結合させ、リボソーム内部に<sup>111</sup>Inを封入し、MM46担癌マウスに静注した。その結果、Fab'結合リボソームでは、Fab'にもかかわらず腫瘍集積率は投与後6時間で約30%投与量/gに達し、腫瘍/血液比は24時間後で14の値を得た。一方標識Fab'単独投与時に問題となる腎臓への高い集積は認められなかった。リボソームは原理的にはどんな核種でも標識可能であり、また抗体単独と比べてはるかに多量の放射性核種を標的組織に運搬できる。これらの利点を考え合わせ、抗体結合リボソームは優れた放射免疫診断薬ならびに治療薬となりうると思われる。

**470** モノクローナル抗体標識用キットの作成：臨床使用レベルを目指した工程管理の試み  
手賀晴信、横山邦彦、平松孝司、林承赫、絹谷清剛、道岸隆敏、利波紀久(金沢大核)

モノクローナル抗体の<sup>111</sup>In標識用に直鎖炭化水素スパーサー含有のmaleimido-(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>-Bz-EDTAを作製し、抗大腸癌抗体A7とヒト大腸癌LS180細胞移植ヌードマウスモデルを用いて、炭化水素スパーサーの体内動態への影響を本総会で報告した。臨床に応用するため、「医学研究施設内で作られたRI標識モノクローナル抗体の臨床利用に関する指針」に基づいて、人体に投与できる品質の標識抗体を作製する工程管理の確立と再現性を検討した。無菌かつ発熱物質非含有の調製液および試薬を用いて、各反応段階ごとに無菌試験と発熱試験を行い、各工程の精度管理を行った。可及的にラミナフローベンチ内で反応させることで、人体投与に許容レベルの標識抗体が得られた。

**471** RI 標識抗体投与後の放射能の肝滞留性：動物種による相違

向 高弘(長崎大薬) 荒野 泰、佐治英郎(京大院薬)

RI と抗体との結合安定性の向上は、実験動物における放射能の肝滞留を低減したが、臨床でその効果は認められない。この原因として、肝臓の代謝で生成する放射性代謝物の化学種、またはその排泄速度の種差が考えられる。そこで、ガラクトース結合アルブミンをSCN-Bz-EDTAにより<sup>111</sup>In 標識し、肝集積後の放射能挙動をラットとマウスで比較した。両動物種において投与1時間後にはすべての放射能がリジン結合体としてリソソームに残存したが、ラット肝からの放射能消失はマウスに比べて18倍遅延した。以上、放射性代謝物の肝リソソームからの消失速度が動物種により異なることが明らかとなった。RI 標識抗体の動物実験と臨床における放射能の肝滞留性の相違についても同様の原因が考えられる。